

APR 22 2004

Docket No.: KSM-0222

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

In re Patent Application of:  
Mitsuo Satake et al.

Application No.: 10/787,103

Confirmation No.: N/A

Filed: February 27, 2004

Art Unit: N/A

For: BIOABSORBABLE VASSOCLUSIVE COIL

Examiner: Not Yet Assigned

**CLAIM FOR PRIORITY AND SUBMISSION OF DOCUMENTS**

MS Patent Application  
Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450

Dear Sir:

Applicant hereby claims priority under 35 U.S.C. 119 based on the following prior foreign application filed in the following foreign country on the date indicated:

Country	Application No.	Date
Japan	2004-009545	January 16, 2004

In support of this claim, a certified copy of the said original foreign application is filed herewith. Applicant believes no fee is due with this response.

Dated: April 22, 2004

Respectfully submitted,

By \_\_\_\_\_

David T. Nikaido

Registration No.: 22,663

Lee Cheng

Registration No.: 40,949

RADER, FISHMAN & GRAUER PLLC

1233 20th Street, N.W., Suite 501

Washington, DC 20036

(202) 955-3750

Attorneys for Applicant

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2004年 1月16日  
Date of Application:

出願番号 特願2004-009545  
Application Number:

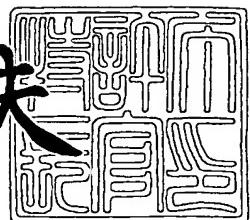
[ST. 10/C] : [JP2004-009545]

出願人 株式会社メディコスヒラタ  
Applicant(s):

2004年 3月 1日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2004-3015315

**【書類名】** 特許願  
**【整理番号】** P030694  
**【提出日】** 平成16年 1月16日  
**【あて先】** 特許庁長官殿  
**【発明者】**  
**【住所又は居所】** 東京都中央区築地 5-1-1 築地宿舎 916  
**【氏名】** 佐竹 光夫  
**【発明者】**  
**【住所又は居所】** 大阪府大阪市西区江戸堀 3-8-8 メディコスヒラタセンター  
**【氏名】** 中尾 幸雄  
**【発明者】**  
**【住所又は居所】** 大阪府大阪市西区江戸堀 3-8-8 メディコスヒラタセンター  
**【氏名】** 横川 徹  
**【発明者】**  
**【住所又は居所】** 大阪府大阪市西区江戸堀 3-8-8 メディコスヒラタセンター  
**【氏名】** 関 圭一  
**【特許出願人】**  
**【識別番号】** 596006879  
**【氏名又は名称】** 株式会社メディコスヒラタ  
**【代理人】**  
**【識別番号】** 100083149  
**【弁理士】**  
**【氏名又は名称】** 日比 紀彦  
**【選任した代理人】**  
**【識別番号】** 100060874  
**【弁理士】**  
**【氏名又は名称】** 岸本 瑛之助  
**【選任した代理人】**  
**【識別番号】** 100079038  
**【弁理士】**  
**【氏名又は名称】** 渡邊 彰  
**【選任した代理人】**  
**【識別番号】** 100069338  
**【弁理士】**  
**【氏名又は名称】** 清末 康子  
**【手数料の表示】**  
**【予納台帳番号】** 189822  
**【納付金額】** 21,000円  
**【提出物件の目録】**  
**【物件名】** 特許請求の範囲 1  
**【物件名】** 明細書 1  
**【物件名】** 図面 1  
**【物件名】** 要約書 1

**【書類名】特許請求の範囲****【請求項 1】**

カテーテルの内部を経て血管内の目的の部位へ運ばれた後カテーテルから血管内へ押し出される管内閉塞コイルであって、生体吸収性ポリマー製の可撓性のある中空モノフィラメントから形成された生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 2】**

コイルが形状記憶されており、カテーテルから押出された後に形状を回復する請求項 1 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 3】**

中空モノフィラメントの外径が 0.015mm から 0.4mm である請求項 1 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 4】**

中空モノフィラメントの内径が 0.01mm から 0.3mm である請求項 1 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 5】**

生体吸収性ポリマーが脂肪族ポリエステル系生体吸収性ポリマーである請求項 1 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 6】**

生体吸収性ポリマーがポリ乳酸である請求項 1 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 7】**

生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントを心棒に螺旋状に巻き付けることにより形成された請求項 1 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 8】**

心棒が少なくとも一端部に湾曲部を有する請求項 7 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 9】**

心棒が直棒状、螺旋状またはランダム形状をなす請求項 7 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

**【請求項 10】**

生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントが小径螺旋状に巻かれた一次コイルが、さらに大径螺旋状に巻かれた二次コイルからなる請求項 1 に記載の生体吸収性血管内閉塞コイル。

【書類名】明細書

【発明の名称】生体吸収性血管内閉塞コイル

【技術分野】

【0001】

本発明は、患者の血管内に配されて血管閉塞を生じさせるコイルに関し、特に生体吸収性の材料で形成された閉塞コイルに関する。血管内閉塞コイルは、血管内に栓を形成し、内出血や動脈瘤の治療、または腫瘍へ流れる血液の抑制のために使用される。

【背景技術】

【0002】

血管内閉塞コイルはワイヤーを細径の螺旋状に巻いて構成されている。この螺旋状に巻かれた一次コイルがさらに大径螺旋状に巻かれた二次コイルから構成された血管内閉塞コイルもある。この血管内閉塞コイルをカテーテル内にほぼ直線状にして差し込み、プッシャーで血管内の目的の部位まで押し、ここでコイルをカテーテルから押し出し、この部位に留置する。これらのコイルに関しては、特許文献1に記載がある。

【0003】

従来の血管内閉塞コイルは、ステンレス鋼ワイヤー、白金ワイヤー等の金属ワイヤー製である。金属製コイルは、MRI（磁気共鳴画像法）診断でアーチファクトを生じて診断を困難にする上に、生体内では変化せず生体内に半永久的に残留する。従って、閉塞した血管部位を後で外科的手術で切除する場合に金属製コイルが邪魔になって切除手術が困難になる場合がある。また、留置したコイルの役割が終了してもコイルはそのまま生体内に残ることになる。留置したコイルを除去する場合は再手術が必要になる。

【特許文献1】特開平9-276280号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は、金属製コイルの上記諸問題を解決することができる生体吸収性血管内閉塞コイルを提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明による生体吸収性血管内閉塞コイルは、カテーテルの内部を経て血管内の目的の部位へ運ばれた後カテーテルから血管内へ押し出される管内閉塞コイルであって、生体吸収性ポリマー製の可撓性のある中空モノフィラメントから形成されたものである。

【0006】

上記コイルを構成する中空モノフィラメントは、好ましくは0.015mmから0.4mm、より好ましくは0.02mmから0.2mmの外径を有し、好ましくは0.01mmから0.3mmの内径を有する。

【0007】

まず、上記中空モノフィラメントの素材である生体吸収性ポリマーについて、説明をする。

【0008】

生体吸収性ポリマーとしては、脂肪族ポリエステル系生体吸収性ポリマーが好ましく、その例としては、ポリグリコール酸、ポリ乳酸等のポリ( $\alpha$ -ヒドロキシ酸)；ポリ- $\epsilon$ -カプロラクトン、ポリジオキサン等が挙げられる。これらの脂肪族ポリエステルは、一般に、融点60から200°C、ガラス転移点-60から100°C、重量平均分子量10から30万程度のものである。また、グルコール酸を主構成単位とする共重合体、乳酸を主構成単位とする共重合体、 $\epsilon$ -カプロラクトンを主構成単位とする共重合体、ジオキサンを主構成単位とする共重合体も用いられる。これらを混合して用いてもよい。

【0009】

上記脂肪族ポリエステルのうち、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、グルコール酸を主構成単位とする共重合体、乳酸を主構成単位とする共重合体が、生体吸収性に優れ、生体安全

性が高く、しかも分解物であるグリコール酸や乳酸が生体内で吸収される点で、特に好ましい。

#### 【0010】

ポリ乳酸は、機械的強度に優れ、繊維性能も良く、価格が安価であり、透明であり、着色性が良い等の点で好ましい。生体安全性については、ポリ乳酸そのものが安全であるばかりでなく、従来のポリマー素材のように可塑剤を添加する必要がない点でも優れている。ポリ乳酸としては、L-乳酸単位から構成されるポリ-L-乳酸が、機械的強度に優れ、所望の繊維物性を得ることができる点で、特に好ましい。

#### 【0011】

また、ポリ乳酸は、ホモポリマーのみならず、乳酸モノマーまたはラクチドと共に重合可能な他のモノマー成分が共重合された乳酸系コポリマーであっても良い。このような他のモノマー成分としては、2個以上のエステル結合形成性官能基を持つジカルボン酸、多価アルコール、ヒドロキシカルボン酸、ラクトン等が挙げられる。

#### 【0012】

ポリ乳酸は従来公知の方法、例えば、特開平7-3861号公報、特開昭59-96123号公報、高分子討論会予稿集44巻、3198-3199頁に記載のような乳酸からの直接脱水縮合、または乳酸環状二量体ラクチドの開環重合によって合成することができる。ポリ乳酸の生体吸収性を促進するために、ポリ乳酸中のモノマー残量を多くしておくこと、あるいは生体吸収性促進剤をポリマー中に添加することも好ましい。

#### 【0013】

中空モノフィラメントの素材である生体吸収性ポリマー中に、X線造影剤成分（硫酸バリウム、金粉、ヨード造影剤など）を含ませておくことが好ましい。これにより、コイルを血管内の所望する部位に的確に送達でき、また治療の過程観察などをより的確に行うことができる。

#### 【0014】

つぎに、本発明による生体吸収性血管内閉塞コイルの形状について、説明をする。

#### 【0015】

本発明による生体吸収性血管内閉塞コイルは、例えば、生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントからなり、両端部がJカーブしているもの（図1参照）、生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントからなり、両端部が円状にループしているもの（図2参照）、生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントを直棒状の心棒（マンドレル）に螺旋状に巻き付け次いで心棒を取り除くことにより得られたもの（図3参照）、この螺旋状コイル（図3参照）の両端部がJカーブしているもの（図4参照）、生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントが小径螺旋状に巻かれた一次コイルが、さらに大径螺旋状に巻かれた二次コイルからなるもの（図5参照）等の形状をなしてよい。

#### 【0016】

中空モノフィラメントは、素材樹脂組成物を押出成形機のノズルから押出して製造される。中空モノフィラメントの外径および内径は、ノズルの外径および内径や樹脂組成物の押出速度や引取り速度等の適切な条件を選んで決められる。図1に示すようなJカーブの形状を両端部に付与するには、直線状の中空モノフィラメントを例えばJ形状の溝を有する金型に入れ、これを融点に近い温度に熱処理したり、中空モノフィラメントを心棒に半回開巻き付けてJ形状に保持し熱処理したりし、次いで冷却する。こうして得られた血管内閉塞コイルをそのままカテーテルの内部に入れてプッシャーで血管内の目的の部位まで押し、ここでコイルをカテーテルから押し出すと、曲率が少し大きくなるが両端部がJ形状に戻る。なお血管内閉塞コイルをカテーテルに入れる前に、両端部をJ形状に形成した中空モノフィラメントを素材ポリマーのガラス転移温度以上でかつ溶融温度以下の温度（T<sub>s</sub>）に熱処理してJ形状両端部を直線形状にしそのまま冷却し、この直線形状の血管内閉塞コイルをカテーテルの内部に入れ、上記と同様に所望する部位に送達しカテーテルから押出しても良い。この場合は押出されたコイルは、押し出し直後は直線状であるが、両端部は体温で徐々にJ形状に戻る。

**【0017】**

図2に示すように両端部が円状にループしているコイルも上記と同様にして形成することができる。

**【0018】**

図3に示すような螺旋状コイルは、生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントを直棒状の心棒に螺旋状に巻き付け、ポリマーの融点に近い温度まで熱処理し、冷却後に心棒を取り除くことにより得られる。この心棒は金属製ワイヤーからなるものであってよい。上記と同様に、これをそのままカテーテルに入れ、血管内の所望する部位に送達し、カテーテルから押出すことでコイルを所望する部位に留置できる。

**【0019】**

図4に示すような螺旋状コイルは、図3に示すような螺旋状コイルの両端部がJカーブしているものであり、これはJ形状の湾曲両端部を有する心棒に中空モノフィラメントを螺旋状に巻き付け、ポリマーの融点に近い温度で熱処理し、冷却後に心棒を取り除くことで得られる。

**【0020】**

図5に示すような螺旋状コイルは、生体吸収性ポリマーの中空モノフィラメントが小径螺旋状に巻かれた一次コイルが、さらに大径螺旋状に巻かれた二次コイルからなり、これは螺旋状の湾曲心棒に中空モノフィラメントを螺旋状に巻き付け、ポリマーの融点に近い温度で熱処理し、冷却後に心棒を取り除くことで得られる。湾曲心棒は、必ずしも螺旋状である必要はなく、ランダム形状であってもよい。

**【0021】**

上記心棒は、ステンレス鋼、銅、アルミニウム等、生体吸収性ポリマーの融点以上の融点を有する材料からなるものであれば良い。心棒の径は、好ましくは0.03mmから2mm、より好ましくは0.04mmから1mmである。

**【0022】**

螺旋状コイルの螺旋径は、好ましくは0.05mmから2mm、より好ましくは、0.07mmから1mmである。血管内閉塞コイルの長さは好ましくは1cmから30cmである。

**【0023】**

つぎに、本発明による生体吸収性血管内閉塞コイルの使用法について、説明をする。

**【0024】**

本発明による血管内閉塞コイルは、カテーテルの内部をほぼ直線形状で通り血管内の目的部位まで送達され、カテーテルから血管内へ押出される。上記コイルは端部にJカーブ部を有したり、端部にループ部を有したり、全体に螺旋状をなすものであったりしても良い。上記コイルは、形状記憶されており、カテーテルの内部をほぼ直線形状で通った後カテーテルから押出されると、上記の形状を回復する。

**【0025】**

本発明による血管内閉塞コイルをカテーテル内を所望の位置まで移動し、その位置でコイルをカテーテルから外に解放するには、公知の種々の方法が採用できる。例えば、プッシャーを用いてコイルをカテーテル内を所望の位置まで押し、その位置でコイルとプッシャーを電気的に切断する方法、コイルとカテーテルをねじで噛み合わせる方法、コイルの一部を太くしてカテーテル内での位置固定を確実にし、所望の血管部位でコイルをカテーテルから解放する方法、等が採用できる。

**【0026】**

本発明による血管内閉塞コイルは、生体吸収性ポリマーを主体とするものであり、生体内に長期間留置されると徐々に加水分解等で分解し、生体内から消滅する。消滅までの期間は生体内の条件、コイルの形状等によって異なる。

**【0027】**

生体吸収性血管内閉塞コイルの中空部に制癌剤、抗癌剤などの薬物を充填しておくことも好ましい。これにより血管内閉塞と共に薬物の徐放効果を発揮させることができる。ま

た、中空部にX線造影剤成分（硫酸バリウム、金粉、ヨード造影剤など）を充填することができる。これにより、コイルを血管内の所望する部位に的確に送達でき、また治療の過程観察などをより的確に行うことができる。

#### 【発明の効果】

##### 【0028】

本発明による生体吸収性血管内閉塞コイルは、生体吸収性の材料で構成されているので、MR I診断でアーチファクトを生じることがなく、一時的な血管内閉塞の目的で適用することが可能であり、閉塞した血管部位を後で外科的手術で切除する際に金属コイルの場合のような切断トラブルを起こす恐れがない。

##### 【0029】

また、本発明による生体吸収性血管内閉塞コイルは中空状であるので、中空部に制癌剤、抗癌剤などの薬物を充填しておくことができ、これにより血管内閉塞と共に薬物の徐放効果を発揮させることができる。また、中空部にX線造影剤成分（硫酸バリウム、金粉、ヨード造影剤など）を充填することにより、コイルを血管内の所望する部位に的確に送達でき、また治療の過程観察などをより的確に行うことができる。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

##### 【0030】

以下に実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこの実施例に限定されるものではない。

##### 【0031】

###### 〔実施例1〕

ポリ-L-乳酸（島津製作所社製、商品名「ラクティ」、重量平均分子量20万、融点175℃）を200℃で溶融紡糸し、延伸して、外径0.15mm、内径0.12mmの中空モノフィラメントを得た。この中空モノフィラメントを長さ8cmに切断し、得られた切断片の両端部をそれぞれ直径1mmのステンレス鋼製の心棒に半回巻き付けJカール状に保持して、150℃で熱処理し、次いで冷却した。こうして、図1に示す、両端部にJカーブ部(1)を有し全長に亘って中空部(2)を有する生体吸収性血管内閉塞コイル(3)を作製した。

##### 【0032】

###### 〔実施例2〕

実施例1で製造した外径0.15mm、内径0.12mmのポリ-L-乳酸製中空モノフィラメントを長さ60cmに切断し、得られた切断片の両端部をそれぞれ直径1mmのステンレス鋼製の心棒に1回巻き付け、円状ループに保持して、150℃で熱処理し、次いで冷却した。こうして、図2に示す、両端部に円状ループ部(4)を有する中空生体吸収性血管内閉塞コイル(5)を作製した。

##### 【0033】

生理食塩水で内部を満たした外径1mm、全長110cmのマイクロカテーテルの手元部に、血管内閉塞コイルをほぼ直線状に延ばして入れ、プッシャーで先端部まで進入させ、そこからカテーテルの外側に押出した。押出後、コイルの両端部は円状ループ形状を回復した。

##### 【0034】

###### 〔実施例3〕

実施例1で製造した外径0.15mm、内径0.12mmのポリ-L-乳酸製中空モノフィラメントを長さ60cmに切断し、得られた切断片を直径2mmのステンレス鋼製の直棒状の心棒に螺旋状に巻き付け、150℃で熱処理し、冷却後、心棒から外した。こうして、図3に示す、螺旋巻き形状を有する長さ約5cmの中空生体吸収性血管内閉塞コイル(6)を作製した。

##### 【0035】

###### 〔実施例4〕

実施例1と同様にして外径0.1mm、内径0.08mmのポリ-L-乳酸製中空モノ

フィラメントを作製し、これを長さ100cmに切断した。直径1mmのステンレス鋼製の直棒の両端部がJカーブしている心棒に、中空モノフィラメントの切断片を螺旋状に巻き付け、150℃で熱処理し、冷却後、心棒から外した。こうして、図4に示す、螺旋巻きコイルの両端部にJカーブ部(7)を有する中空生体吸収性血管内閉塞コイル(8)を作製した。

#### 【0036】

##### 【実施例5】

実施例1と同様にして外径0.1mm、内径0.08mmのポリーエル-乳酸製中空モノフィラメントを作製し、これを長さ200cmに切断した。直径1mmのステンレス鋼製の直棒を直径4mmの略螺旋状にした心棒に、中空モノフィラメントの切断片を螺旋状に巻き付け、150℃で熱処理し、冷却後、心棒から外した。こうして、図5に示す、一次直径1mmを有する螺旋巻きコイルがさらに二次直径4mmで巻かれた形状を有する中空生体吸収性血管内閉塞コイル(9)を作製した。

#### 【0037】

##### 【実施例6】

実施例3で作製した、図3に示す形状を有する中空生体吸収性血管内閉塞コイルの中空部に制癌剤を含む高粘稠物を充填した。

##### 【図面の簡単な説明】

#### 【0038】

【図1】図1(a)は中空モノフィラメントからなり、両端部がJカーブしている生体吸収性血管内閉塞コイルを示す平面図である。図1(b)は図1(a)中のb-b線に沿う断面図である。

【図2】図2は中空モノフィラメントからなり、両端部が円状にループしている生体吸収性血管内閉塞コイルを示す平面図である。

【図3】図3は螺旋巻き中空生体吸収性血管内閉塞コイルを示す平面図である。

【図4】図4は螺旋巻きコイルの両端部がJカーブしている中空生体吸収性血管内閉塞コイルを示す平面図である。

【図5】図5は一次直径を有する螺旋巻きコイルがさらに巻かれた中空生体吸収性血管内閉塞コイルを示す平面図である。

##### 【符号の説明】

#### 【0039】

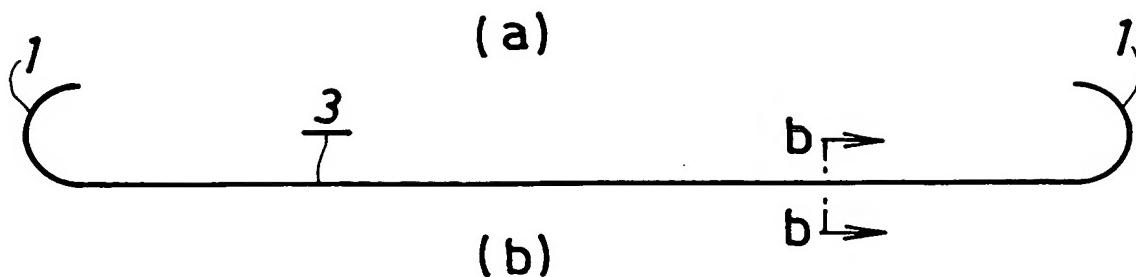
(1) (7) : Jカーブ部

(2) : 中空部

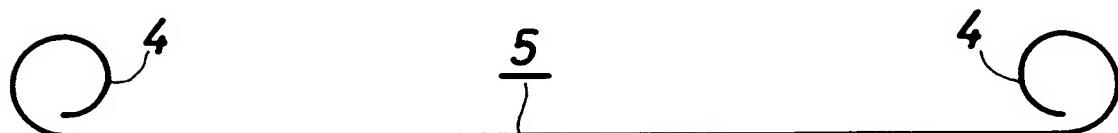
(4) : 円状ループ部

(3) (5) (6) (8) (9) : 中空生体吸収性血管内閉塞コイル

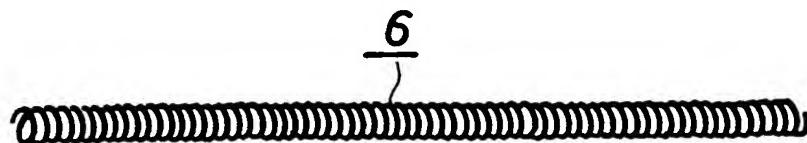
【書類名】 図面  
【図 1】



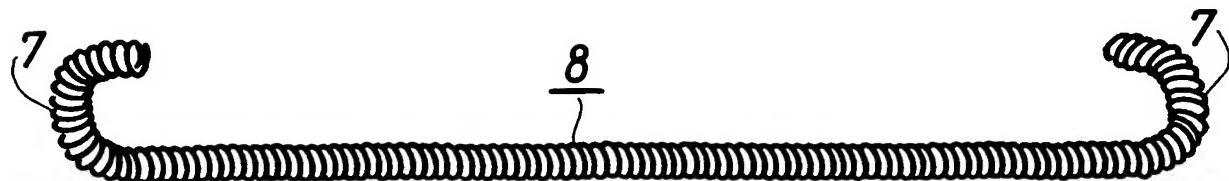
【図 2】



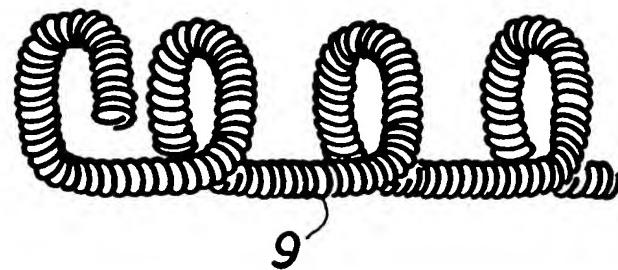
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【書類名】要約書

【要約】

【解決手段】 ポリ-L-乳酸を200℃で溶融紡糸し、延伸して、外径0.15mm、内径0.12mmの中空モノフィラメントを得た。この中空モノフィラメントを長さ8cmに切断し、得られた切断片の両端部をそれぞれ直径1mmのステンレス鋼製の心棒に半回巻き付けJカール状に保持して、150℃で熱処理し、次いで冷却した。こうして、両端部にJカーブ部(1)を有し全長に亘って中空部(2)を有する生体吸収性血管内閉塞コイル(3)を作製した。

【効果】 中空部に制癌剤、抗癌剤などの薬物を充填しておくことができ、これにより血管内閉塞と共に薬物の徐放効果を発揮させることができる。また、中空部にX線造影剤成分（硫酸バリウム、金粉、ヨード造影剤など）を充填することにより、コイルを血管内の所望する部位に的確に送達でき、また治療の過程観察などをより的確に行うことができる。

【選択図】 図1

特願 2004-009545

出願人履歴情報

識別番号 [596006879]

1. 変更年月日 1995年12月15日

[変更理由] 新規登録

住所 大阪府大阪市北区堂島3-3-18

氏名 株式会社メディコスヒラタ